Lane Medical Library

Aus der Pathologisch-anatomischen Anstalt der Universität Basel.
(Stellvertretender Vorsteher: Priv.-Doz. Dr. A. Werthemann.)

Beitrag zur Frage der Entstehung der hypophysären Kachexie

(Ergebnisse zweier ungewöhnlicher Fälle)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Werner Merz, med. prakt.
von Aarau und Basel.

Mit 8 Abbildungen und 2 Kurven im Text

Verlag von J. F. Bergmann in München
1930.
Printed in Germany.

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel
Genehmigt auf Antrag von Privatdozent Dr. Werthemann

Tag der Promotion: 21. Dezember 1929.

Sonderabdruck aus Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 40. Heft 3.

Aus der Pathologisch-anatomischen Anstalt der Universität Basel.
(Stellvertretender Vorsteher: Priv.-Doz. Dr. A. Werthemann.)

Beitrag zur Frage der Entstehung der hypophysären Kachexie.

(Ergebnisse zweier ungewöhnlicher Fälle.)

Von

Werner Merz, med. prakt.

Mit 8 Abbildungen und 2 Kurven im Text.

Das Krankheitsbild der hypophysären Kachexie wurde 1914 von *Simmonds* erstmals beschrieben. Trotzdem seither viele gleichartige Fälle veröffentlicht wurden, ist das Wesen dieses Leidens noch nicht restlos geklärt und noch immer steht die Frage offen, ob Veränderungen der Hypophyse, speziell des Vorderlappens selber die Schuld tragen, oder ob eine noch unbekannte Noxe auf dem Umweg über das Gehirn wirksam ist.

Daher ist es wohl gerechtfertigt, wenn im folgenden über zwei lang beobachtete und gut untersuchte Fälle von hypophysärer Kachexie berichtet wird, besonders auch deshalb, weil sie in mancher Hinsicht eigentümlich und ungewöhnlich sind.

Die wiedergegebenen Krankengeschichten und pathologisch-anatomischen Befunde sind als Glieder einer von der Natur angestellten „Versuchsserie" zur Erklärung der Frage der pathologischen Physiologie der Hypophyse aufzufassen, einer Frage, die durch Tierexperimente nie restlos zu klären sein wird.

1. Fall. Herr L., 35jähriger Mann, Dr. jur.

Krankengeschichte.

Familienanamnese: Der Grossvater mütterlicherseits ist an Lebercarcinom, die Grossmutter väterlicherseits an einer Knochengeschwulst, ein Onkel an Magencarcinom und der Vater an einem Hypernephrom gestorben.

Persönliche Anamnese: Die Geburt des Pat. verlief normal, er entwickelte sich körperlich gut und machte die üblichen Kinderkrankheiten, wie Masern, Diphtherie durch. Im 13.—14. Jahr fing er sehr rasch zu wachsen an (12 cm pro Jahr). Im Schulalter war er körperlich sehr kräftig und auffallend intelligent. Die Geschlechtsentwicklung war normal, er zeigte keine Frühreife.

1910 machte Pat. eine Blinddarmoperation durch, von der er sich sehr langsam erholte.

Seit 1912 im Anschluss an eine Halsentzündung nahm sein Appetit ab und das Körpergewicht sank. Bei Höhenaufenthalten blieb das Gewicht auf gleicher Höhe oder der Pat. nahm leicht zu. Er hatte immer das Gefühl, die Speisen blieben im Bauch liegen und klagte daher über Druck in der Magengegend. Er erbrach nie, hatte hier und da Durchfall.

Den Militärdienst 1915 ertrug er gut.

1918 erkrankte Pat. an Grippe, er nahm immer weniger Nahrung zu sich.

1920 begab er sich zu einem Kuraufenthalt nach Riehen. Herrn Prof. *Jaquet* verdanken wir folgende Angaben: Der Pat. war sehr stark abgemagert und vertrug nur sehr kleine Nahrungsmengen in grossen Intervallen (2000 Cal. pro die). Er war sehr hypochondrisch. Die Untersuchung des Mageninhalts ergab eine starke Hypacidität. Das Körpergewicht betrug damals 62 kg (vgl. Gewichtskurve).

Im September 1921 trat Pat. in die Med. Klinik Basel ein. Er wurde mit der Diagnose Duodenalstenose, Gastroptose, Ulcus und leichte Hyperacidität auf die Chirurg. Klinik verlegt. Dort wurde eine Gastroenterostomia retrocolica post. nach Magenresektion nach *Billroth II* vorgenommen, da man ein Ulcus ventriculi, eine Dilatatio et ptosis ventriculi und Perigastritis und Periduodenitis fand.

Nach der Operation trat Pat. im November wieder in die Med. Klinik ein mit der Angabe, er könne nur bei qualitativ und quantitativ beschränkter Nahrungszufuhr existieren, da die Speisen im Magen liegen blieben und er an Gewicht abnehme. Pat. wurde zuerst als Neurastheniker betrachtet; seine Angaben erwiesen sich aber als richtig. Daher wurde leichteste Nahrung mit Nährklystieren und intravenösen Traubenzuckerinfusionen gegeben. Bei stärkerer Nahrungsaufnahme trat Gewichtsabnahme auf und Pat. klagte über Druck im Magen. Stoffwechselversuche ergaben, dass die Resorption von Eiweiss und Fett ganz mangelhaft war, und zwar bei forcierter Nahrungszufuhr noch schlechter als bei beliebiger, so dass bei forcierter Zufuhr überhaupt kein Fett resorbiert wurde, von Eiweiss nur die Hälfte, bei beliebiger Zufuhr von Fett die Hälfte, von Eiweiss drei Viertel. Im Urin, der früher stets zuckerfrei war, trat Zucker auf, auch nach Aussetzen der Infusionen. Die Stuhluntersuchungen ergaben: spärliche Muskelfasern mit Querstreifung, viel Fett, keine Stärke. Der Blutzucker war immer normal.

Es wurde daher die Diagnose auf Pankreasinsuffizienz gestellt und Pankreatin verordnet. Dieses besserte die Eiweiss- und Fettresorption, nicht aber, wie erwartet, die Zuckerausscheidung.

1922 hielt sich Pat. in Montana auf. Auch dort hatte man den Eindruck, das Hauptleiden des Patienten liege auf psychischem Gebiet „er nörgelt, reklamiert, er wägt jede Speise ab".

Nach einem kürzeren Aufenthalt in Lausanne kehrte Pat. nach Basel zurück. Bei einer Blutuntersuchung wurde das folgende Bild gefunden:

Blutbild vom 28. September 1922. Hämoglobin 71/95, rote Blutkörperchen 3516000, weisse Blutkörperchen 3500, polynucleäre 49,0, Lymphocyten 37,0, Mononucleäre 1,33, Übergangsformen 3,33, eosinophile 8,66, Mastzellen 0,66.

1924 suchte Pat. Erholung in Mammern. Herr Dr. *Ullmann* sandte uns in dankenswerter Weise folgenden Befund:

Im Urin fand sich nie Eiweiss, hingegen Zucker zwischen 0—2%. Die Acetonprobe war nur einmal positiv. Im Stuhl: keine wesentlichen Stärke- und Fleischreste, kein Fett ausser anfangs ungemein viel Seifen. Die Hämoglobinbestimmung

nach *Sahly* ergab 55%. Die Diagnose lautete: Defiziente innere Pankreassekretion auf Grund allgemeiner und konstitutioneller Schwäche.

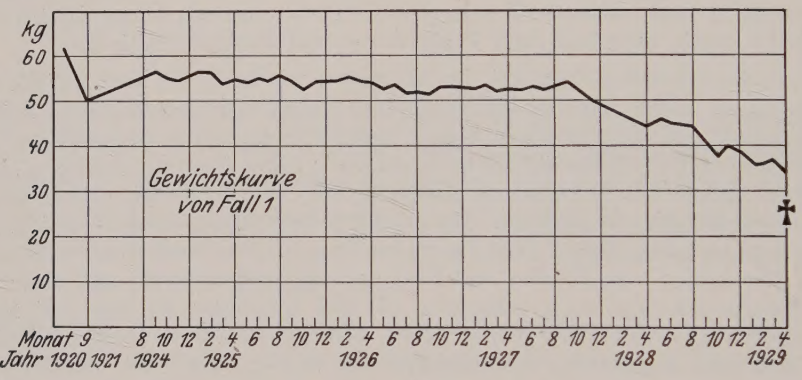
Seit 1924 nahm das Körpergewicht des Patienten stets ab (vgl. Kurve 1). Verschiedene Insulin- und Rohkostkuren blieben erfolglos.

1926 ergab eine Blutzuckerbestimmung 0,070%.

1927 machte Pat. eine Kur in Zürich (Dr. *Bircher*).

1928 erkrankte er an einer Pneumonie. Er erholte sich und aus einer Nachuntersuchung vom August erfuhren wir: Lungen, Herz o. B. Puls 52, Blutdruck 185 cm Wasser, Leber und Milz nicht palpabel. Zunehmende Schwäche. Pat. kann seinem Beruf als Jurist nur aushilfsweise nachgehen.

Am 30. Oktober 1928 trat Pat. in die Med. Klinik ein. Er gab an, seit der Lungenentzündung mache jede Körperanstrengung „Temperatur". Die Magenbeschwerden seien wie früher. Das Körpergewicht habe stark abgenommen, der Appetit sei schlecht. Er ernähre sich nur noch von Früchtensaft, Bouillon, Gallerten und Ovomaltine. Er schlafe stets schlecht. Im Urin trete bei reichlicher Zuckerzufuhr Zucker auf.



Kurve 1.

Aus dem Status der Klinik erfahren wir:

Der Pat. war extremst abgemagert, sah fahl, müde und alt aus. Sonstiger Befund o. B. Wassermannreaktion negativ.

Senkungsreaktion des Blutes nach 1 Std. 6 mm, nach 2 Std. 17 mm, nach 24 Std. 86 mm.

Blutbild vom 31. Oktober 1928: Hämoglobin 83/95, Erythrocyten 4564000, Leukocyten 2700, Segmentkernige 52,0, Stabkernige 3,7, Myclocyten 0,3, Eosinophile 0,7, Basophile 0,7, Lymphocyten 37,3, Plasmazellen 0,7, Monocyten 4,7.

Grundumsatzbestimmung: Änderung nach *Dubois* 35½%, Änderung nach *Benedict* 34½%, Calorienbedarf nach *Wilde:* 1400 Cal.

Pankreasfunktionsprüfung nach *Rona:*

	Tropfenzahl nach		
	30′	60′	90′
Serum ohne Atoxyl	149	121	109
Serum mit Atoxyl	149	150	143

Verlauf im November 1928:

Die Temperatur schwankte zwischen 35,8 und 36,6° C morgens, 37—37,4° mittags und 36,4—36,8° abends. Die Pulszahl zeigte Tagesschwankungen zwischen

46 und 56. Gewicht: anfangs 37,6 kg, stieg auf 41 kg und fiel Ende des Monats auf 38,9 kg (vgl. Körpergewichtskurve).

Urin: Tagesmengen betrugen 200—800 g, das spezifische Gewicht von 1014 bis 1030. Eiweiss negativ. Urobilin und Urobilinogen positiv. Diazo negativ. Mikroskopisch fanden sich im Urin reichlich Oxalatkristalle. Der Zuckergehalt schwankte zwischen 0,5—9,0 g. Der Blutzucker war stets zwischen 0,085—0,09%.

Vom 2. November weg wurden täglich zweimal 5 E-Insulin, dann steigend dreimal 5, dreimal 6, bis dreimal 8 E gegeben. Das Insulin hatte jedoch keinerlei Einwirkung auf die Zuckerausscheidung.

z. B. 6./7. November: 1,26% / 4,41 g Zucker bei dreimal 5 E-Insulin,

27./28. November: 2,36% / 4,72 g Zucker bei dreimal 8 E-Insulin.

Im Dezember 1928 waren Puls und Temperatur wie im November, ebenso Blutzucker und Zuckergehalt des Urins. Am 19. Dezember trat ein hypoglykämischer Anfall auf, nachdem schon seit 5 Tagen 3mal 9 E-Insulin gegeben worden waren. Der Blutzucker sank im Anfall auf 0,030%. Durch Traubenzuckerinfusion wurde der Anfall coupiert. Da das Insulin nicht nur auf die Glykosurie vollständig wirkungslos blieb, sondern auch keine Gewichtszunahme, nicht einmal eine Appetitförderung erreicht wurde, wurde es weggelassen. Das Gewicht sank von 38 auf 36 kg.

Grundumsatzbestimmung vom 3. Dezember:
Änderung nach *Dubois* 33%, Änderung nach *Benedict* 32%.
Verlauf im Januar 1929:

Die Nahrungsaufnahme war dauernd ungenügend. Die meisten Speisen wurden ausgespuckt. Im Urin trat Hungerketon auf. Vom 1. Januar an wurde wieder alle 2 Tage bis dreimal 3 E-Insulin gegeben. Vom 8. Januar weg wurde Sondenernährung nötig. Da dabei eine Insuffizienz der Gallenfunktion auftrat, die sich in übelriechenden, acholischen Stühlen, in Auftreten von reichlich Neutralfett, in Meteorismus und Flatulenz bemerkbar machte, wurde Galle zugefügt.

Im Februar sank das Gewicht weiter. Sonst war der Befund wie früher.

Im März traten subfebrile Abendtemperaturen auf. Der Pat. schwitzte stark und wurde zusehends schwächer und war hier und da benommen. Trotz genügender Nahrungszufuhr sank das Gewicht bis auf 34 kg. In allen Stühlen fanden sich gut abgebaute Muskelfasern und wenig Stärke. Sie waren sauer und die Gärung betrug bis 95 ccm.

Am 15. März trat Pat. aus der Klinik aus und am 16. erfolgte zu Hause der Exitus.

Wir fassen die klinischen Symptome kurz zusammen:

Im Anschluss an eine Halsentzündung im Alter von 19 Jahren Abnahme des Appetits und ständig fortschreitende Körpergewichtsabnahme. Beschwerden von seiten des Magens, die sich trotz Gastroenterostomie nicht besserten. Insuffizienzerscheinungen des Pankreas. Alimentäre Glykosurie. Veränderung des psychischen Verhaltens als Neurasthenie gedeutet. Starke Verminderung des Grundumsatzes. Zunehmende Schwäche. Exitus.

Klinische Diagnose: Hochgradige Kachexie. Alimentäre Glykosurie (Neurasthenie ?).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (S. Nr. 232/29) der pathologisch-anatomischen Anstalt. Obduzent Priv.-Doz. Dr. *A. Werthemann.*

Sektion 54 Stunden nach dem Tode ausgeführt.

H. L., 37jähriger Mann. (Länge 184 cm, Gewicht 34 kg.)

Leiche eines hochgradig abgemagerten, greisenhaft aussehenden, grossen Mannes in ausgebildeter Totenstarre. Das äussere Genitale o. B. Die Hoden im Hodensack. Die Geschlechtsbehaarung spärlich, nach männlichem Typus. An den Beinen keine Ödeme. Am Rücken kein Decubitus. Das subcutane Fettgewebe ist vollkommen geschwunden. Die Abmagerung ist so hochgradig, dass man durch die äusseren Bauchdecken hindurch die Wirbelsäule leicht tasten kann. Ein Thymusrest nicht vorhanden. Der Herzbeutel ist dünn, fast durchsichtig, vollkommen fettfrei.

Das Herz (180 g) ist sehr klein, länglich tropfenartig. Der Herzmuskel hochgradig braun und atrophisch. Das epikardiale Fettgewebe ganz geschwunden.

Halsorgane: Die Zunge ist ziemlich follikelreich, die Tonsillen sehr kümmerlich, beiderseits klein. Die Epithelkörperchen sind gut stecknadelkopfgross, von bräunlichroter Farbe. Die Schilddrüse (13,5 g) ist ausserordentlich klein, fast ohne mittleren Fortsatz, der Isthmus ist schmal, die Schnittfläche bräunlich, ohne Knoten. Eine starke Bindegewebsfelderung deutlich zu sehen.

Die Milz (58 g) ist klein, ziemlich steif, dunkelrot, blut- und saftreich, die Zeichnung auf der Schnittfläche deutlich.

Die Leber (594 g) ist stark verkleinert, hellbraun, auf der Schnittfläche zeigt sie dunkelbraune Farbe, der Blut- und Saftgehalt etwas vermehrt, die Konsistenz leicht herabgesetzt. Die Gallenblase in richtiger Lage, mittelgross, die Galle dünnflüssig, hellbraun.

Die Nebennieren (12,5 g) sind beiderseits in richtiger Lage, die rechte flach, nicht auffallend klein, die Schichtung in Mark und Rinde deutlich, Lipoidgehalt herabgesetzt.

Nieren: (Gewicht zusammen 190 g). Sonst o. B.

Die Hoden sind mittelgross, Scheidenhüllen vollkommen frei, auf der Schnittfläche blass. Die Samenkanälchen gut ausziehbar. Nebenhoden o. B. Die Bauchaorta vollkommen zart, eher eng, fleckenlos.

Magendarmkanal: Der lymphatische Apparat des Darmes ist nicht zu sehen, auch im Ileum sind *Peyersche* Platten nicht sichtbar. Die mesenterialen Lymphdrüsen nicht aufzufinden, ebenso fehlen paraaortale, inguinale und iliakale fast vollständig.

Im rechten Femurschaft ist das Knochenmark in eine fast durchsichtige, gelblichbraune Gallerte umgewandelt. Irgendeine Knochenmarksreaktion nicht zu sehen, in der Gallerte sind einige feine Gefässchen sichtbar.

Der Schädel (140:179 mm) sägt sich mittelhart, die Dura ist nicht mit dem Schädeldach verwachsen, die Innenfläche der Dura mater vollkommen spiegelnd. Die Hypophyse ist in richtiger Lage im Türkensattel, dieser ist genügend weit. Sie zeigt äusserlich richtige Schichtung in drei Lappen. Nach Fixation wird die Hypophyse in üblicher Weise zur histologischen Einbettung sagittal angeschnitten. Dabei stösst man in der Mitte auf eine gut erbsengrosse Cyste, die von einer weisslich geronnenen Masse angefüllt ist. Der Vorderlappen wird dadurch verkleinert und gedrückt, auch der Hinterlappen ist etwas verkleinert. Die Epiphyse sehr klein

cystisch, wird in toto fixiert. Die Blutleiter der Schädelbasis sind fast vollkommen leer, der Saftgehalt der weichen Hirnhäute ist etwas vermehrt. Das Gehirn ist ziemlich weich und faul. Die Gefässe der Hirnbasis sind vollkommen zart. Die Hirnwindungen nicht abgeplattet. Die Hirnsubstanz etwas feucht, die Blutpunkte zerfliessen rasch. Der Balken zerfliesslich. Die Zeichnung des Kleinhirns deutlich, die Stammganglien ebenfalls feucht, die Zeichnung aber vollkommen scharf. Brücke ebenfalls weich, aber auch hier die Zeichnung deutlich zu erkennen.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Simmondssche Krankheit (hypophysäre Kachexie): Erbsengrosse Cyste der Hypophysenmitte mit leichter Verdrängung des Vorderlappens und totaler Trennung zwischen Vorder- und Hinterlappen.

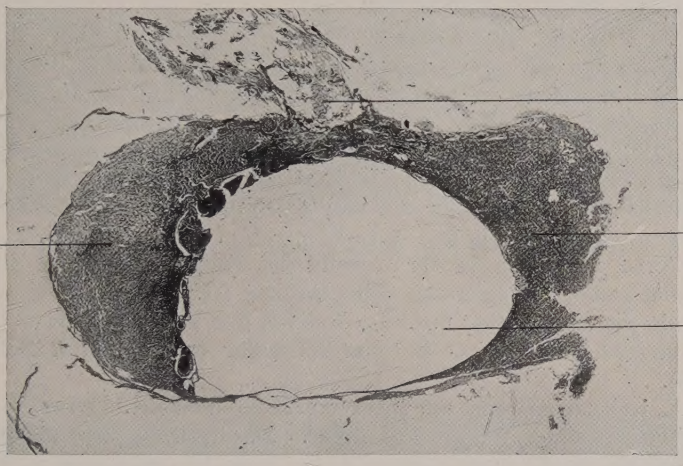


Abb. 1. Lupenvergrösserung. Fall 1.

Hochgradigste allgemeine Kachexie (34 kg bei 184 cm Länge). Hypoplasie der Schilddrüse. Gallertige Atrophie des Knochenmarks. Fast vollkommener Schwund der Fettgewebe und des lymphatischen Apparates. Braune Atrophie von Herz und Leber. Chronische Stauung von Milz und Nieren. Lungenemphysem. Zeichen von früher vorgenommener Pylorusresektion und angelegter Gastroenterostomia retrocolica post. bei gleichzeitig vorgenommener Appendektomie (nach Angabe vor 3 Jahren). Kalkherde im Mesenterium des untersten Ileum. Terminale Invagination des Dünndarms. Starke Hämosiderose der Milz und leichte der Leber.

Histologische Untersuchung.

1. **Hypophyse.** Lupenvergrösserung (Abb. 1): Vorder- und Hinterlappen sind durch eine Kolloidcyste fast vollständig getrennt. In der Gegend des Stielansatzes findet sich noch eine dünne Parenchymbrücke. Der Vorderlappen (V.L.) ist stark verkleinert. In unmittelbarer Umgebung der Cyste ist das V.L.-Gewebe stark zusammengepresst.

Mikroskopisch: (H.-E., van Gieson, Masson und Sudan):

V.L.: Die eosinophilen Zellen stehen selten in Gruppen und sind im ganzen deutlich vermindert, einzelne sind von richtiger Grösse, andere sind durch Vakuolen im Protoplasma aufgebläht. Oft findet sich deutlicher Kernzerfall. Einige haben stark reduziertes Protoplasma. In diesem finden sich feine Granula.

Die basophilen Zellen sind nicht vermehrt, sie zeigen Vakuolen im Protoplasma.

Die Hauptzellen sind meist arm an Protoplasma, in Gruppen angeordnet. Einzelne sind blasenförmig aufgetrieben und zeigen ein ziemlich homogenes, ganz blasses Protoplasma, das teilweise auch von Vakuolen durchsetzt ist.

Die Gefässversorgung ist sehr reichlich und verrät deutliche Stauung.

In der Gegend des Stielansatzes (Abb. 2) ist eine starke Sklerose und Atrophie des Hypophysengewebes vorhanden mit fast vollkommenem Schwund der Hypophysenzellen und deutlicher Bindegewebsvermehrung. An der Basis des Stieles finden sich einige kleine Kolloidcysten.

Am Stiel fehlt im vorderen Abschnitt das Hypophysengewebe vollständig.

Die Cyste zeigt eine ganz flachkubische, manchmal fast endotheliale Auskleidung. Die den Epithelien anliegenden Partien sind homogen. In den Hinterlappen ergiesst sich frei Kolloid. An einer Stelle ist die Wand unterbrochen und das Kolloid dringt in den Vorderlappen ein. Das Kolloid ist homogen und färbt sich eosinophil. An der Basis der Hypophyse wird die Cyste nur von einem dünnen epithelialen Zellsaum ausgekleidet, an den sich eine homogene Schicht anschliesst und eine Reihe von atrophischen V.L.-Elementen. Sowohl in den angrenzenden Partien des V.L., wie auch in der Gegend des Stielansatzes sind die Kerne und Gefässe parallel gestellt. Gegen den Hinterlappen (H.L.) buchten sich einige kleine Nebencysten in die Hauptcyste vor. Im Bereich des V.L. finden sich Gesichtsfelder mit mehreren Kolloidbläschen, die von follikulär angeordneten Zellen begrenzt sind (Abb. 3).

Der H.L. ist an der Grenze zur Cyste von Kolloid erfüllt. Es finden sich reichlich pigmenthaltige Elemente, auch extracellulär. Das Gewebe ist im allgemeinen sehr locker.

Die Kapsel ist vollkommen zart.

Sudanpräparat: Viele der beschriebenen Protoplasmavakuolen erweisen sich als feine Lipoidtröpfchen.

2. **Epithelkörperchen.** (H.-E., van Gieson und Masson.) Sie sind durch einzelne breitere Bindegewebszüge in Lappen geteilt. Es lassen sich vor allem neutrophile und eosinophile Elemente unterscheiden. Selten sind Kolloidansammlungen.

3. **Epiphyse.** (H.-E., van Gieson und Masson.) Die Läppchen sind durch Septen deutlich unterteilt. In einem Teil sind die Läppchen mit runden Zellen gefüllt, die vielfach Vakuolen haben, im anderen Teil sind fast keine Zellen mehr vorhanden und er zeigt ein cystisches Aussehen. In diesem Teil ist das Bindegewebe stärker entwickelt und die Durchblutung geringer. Es finden sich keine Konkremente.

4. **Nebenniere.** (H.-E., van Gieson, Masson und Sudan.) Die Kapsel ist verdickt, nirgends erstrecken sich verbreiterte Bindegewebszüge in die Tiefe.

In der Rinde lassen sich überall drei Zonen erkennen: In der Zona reticularis sind die Zellen fast durchweg von bräunlichem Pigment durchsetzt. In dieser Zone sind die Capillaren sehr blutreich und etwas erweitert. Gegen das Mark zu lässt sich die hyperämische Zone scharf abgrenzen.

Im Mark findet sich ein ziemlich unruhiges Bild: die Zellen sind stark geschrumpft (postmortale Veränderung), dadurch entsteht ein wabiger Bau. Die

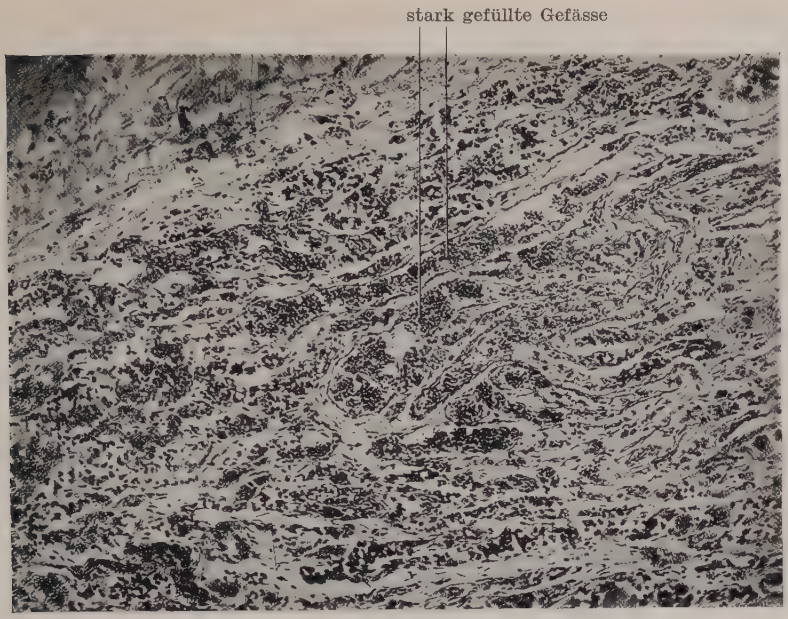


Abb. 2. Sclerose in der Gegend des Stielansatzes der Hypophyse.

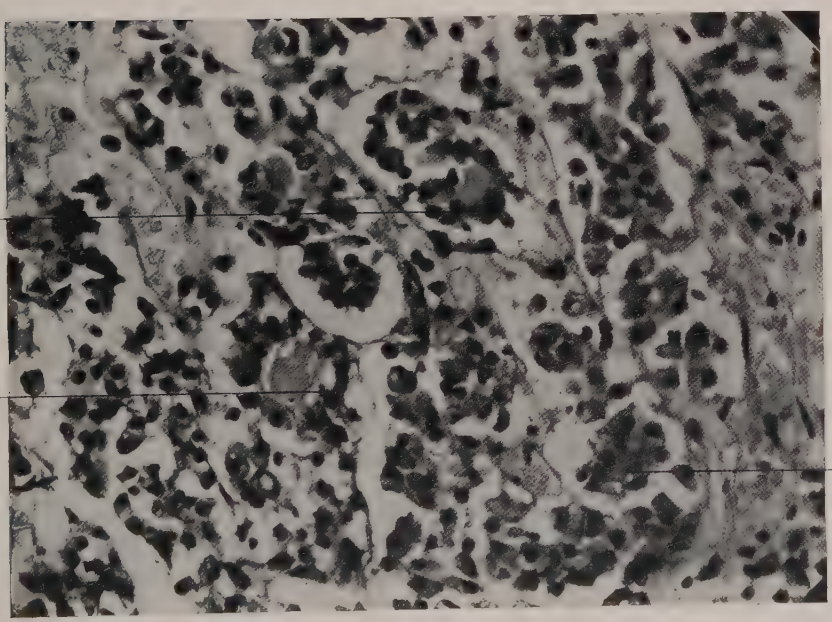


Abb. 3. Vorderlappenparenchym mit vermehrten Kolloidfollikeln.

Kerne sind kompakt, rundlich und klein. Nur an ganz wenigen Stellen finden sich noch Inseln von zusammenhängenden, deutlich eosinophilen, polyedrischen Markzellen. Ganglienzellen finden sich nur ganz wenige.

Im Sudanpräparat zeigen die Elemente der Zona fascicularis starke feine und grobtropfige Fetteinlagerung, während die Zellen der Zona glomerulosa und reticularis fein bestäubt sind. Bei van Giesonfärbung lassen sich in der zarten bindegewebigen Kapsel einige glatte Muskelfasern erkennen.

Bei der Massonfärbung geht deutlich hervor, dass das Gewebe stark faul ist.

5. **Schilddrüse.** (H.-E., van Gieson und Masson.) Die Läppchen bestehen aus sehr verschiedenartig gestalteten Follikeln: neben meist grossen Bläschen, die mit homogen hellrot gefärbtem Kolloid angefüllt sind, sind vor allem zahlreiche kleinere und kleinste Follikel anzutreffen, die im Innern eine blassrote, körnige Masse zeigen oder überhaupt kein Kolloid enthalten. Dieser Verschiedenheit des Inhaltes entsprechend verhalten sich die Epithelien der Bläschen verschieden. In den kolloidgefüllten, grossen besteht der Zellbesatz aus abgeplatteten, fast endothelartigen Epithelien, während die leeren Follikel von einem hochkubischen, fast zylindrischen Epithel ausgekleidet sind.

Das zwischen den Läppchen gelegene Bindegewebe ist deutlich etwas vermehrt und an wenigen Stellen lymphocytär infiltriert.

In den Partien unter der Kapsel finden sich zum Teil an den Follikeln, zum Teil im interlobulären Bindegewebe Zellanhäufungen, in deren Bereich sich an verschiedenen Stellen Kalk abgelagert findet. Diese Zellhaufen liegen im Bereich von sklerotischen Bindegewebszügen, allerdings dicht unter der Kapsel.

6. **Thymusgegend.** (H.-E., van Gieson, Masson.) In lockerem, gefässreichem Bindegewebe liegen einige kleine Häufchen von Lymphocyten, hingegen ist vom Thymusgewebe keine Spur erhalten.

7. **Pankreas.** (H.-E., van Gieson, Masson.) Es ist vollkommen faul und nicht mehr zu beurteilen.

Bei van-Giesonfärbung lässt sich noch zeigen, dass das Bindegewebe nicht vermehrt ist, es gelingt aber nicht, Inseln vom übrigen Drüsengewebe zu unterscheiden. Als negatives Ergebnis wird hervorgehoben, dass keine herdförmigen Sklerosen (Inselsklerosen) aufzufinden sind. Kernfärbung ist nirgends feststellbar.

8. **Knochenmark.** (H.-E., van Gieson, Fe-Reaktion.) Es findet sich eine gallertige Masse ohne Knochenmarkselemente, darin spindelige, fibrocytäre Elemente und vereinzelte Capillaren.

Fe-Reaktion: Spuren von extracellulär gelegenem Eisen.

9. **Milz.** (H.-E., van Gieson, Masson, Sudan, Fe-Reaktion.) Hochgradige Stauung, auffallende Hypoplasie des lymphatischen Apparates. Die Arteriolen sind sklerosiert und hyalinisiert. In der Pulpa finden sich keine fremden Elemente. Sonst keine Sklerose.

Sudanpräparat: Ausser der Verfettung der Arteriolen findet sich nirgends Fett.

Fe-Reaktion: Sowohl extra- wie intracellulär in der Pulpa sehr ausgesprochen.

10. **Lymphdrüsen.** (H.-E., van Gieson, Masson, Fe-Reaktion.) Sie sind stark anthrakotisch, es findet sich eine alte sklerotisierende Entzündung. Die Kapsel ist verdickt.

Fe-Reaktion ist sehr deutlich, besonders in den Sinus.

11. **Tonsillen.** (H.-E., van Gieson, Masson.) Sklerosierende, atrophische, chronische Entzündung mit ausgedehnter Narbenbildung. Das lymphatische Gewebe ist fast vollkommen geschwunden.

12. **Leber.** (H.-E., van Gieson, Masson, Sudan, *Huecksche* Fe-Reaktion.) Die Leber ist hochgradig gestaut, die *Glissonsche* Scheide ist leicht lymphocytär infiltriert. Die Gallengänge sind nicht gewuchert. Das Bindegewebe ist nicht ausgesprochen vermehrt.

Fe-Reaktion: Geringgradige Hämosiderose, besonders in den *Kupfferschen* Sternzellen.

Sudanpräparat: Feintropfige, nicht sehr hochgradige Verfettung der Leberzellen, vor allem aber feintropfige Fettansammlungen fast in allen *Kupfferschen* Sternzellen.

13. **Dünndarm.** (H.-E., van Gieson, Masson.) Die Schleimhaut ist trotz der sonst ziemlich weit fortgeschrittenen Leichenerscheinungen auffallend gut erhalten. Zwischen den stark desquamierten Epithelien findet sich viel Schleim.

In einer zweiten Stelle findet sich dasselbe, im übrigen Darmabschnitt keine Entzündung.

14. **Niere.** (H.-E., van Gieson, Masson, Sudan, Fe-Reaktion.) Die Glomeruli sind alle erhalten, die Tubuli sind stark verändert, das Epithel quillt in die Lichtung vor, seine Kerne färben sich nur zum Teil. Die Lichtung der Kanälchen ist von einer körnigen, hellrosa gefärbten Masse gefüllt.

Die Kanälchen des Marks sind in gleicher Weise verändert wie die der Rinde.

Die Gefässe sind strotzend mit Blut gefüllt.

Im van-Giesonpräparat zeigt sich das Bindegewebe nicht vermehrt.

Sudanfärbung: Die Epithelien sind allgemein verfettet.

Fe-Reaktion: Nur ganz vereinzelte Pünktchen extracellulär.

15. **Hoden.** (H.-E., van Gieson, Masson). Die Hodenkanälchen werden von einem in voller Tätigkeit sich befindenden Samenbildungsepithel ausgekleidet. Die Membrana propria ist vollkommen zart. Im Zwischengewebe finden sich *Leydigsche* Zwischenzellen, meist einzeln oder in kleinen Häufchen.

Im Nebenhoden ist das Epithel der Ductuli efferentes ziemlich stark desquamiert. In der Lichtung finden sich geronnene, fädig körnige Massen. In manchen Epithelien ist auch hellbräunliches Pigment.

Die Kanälchenquerschnitte des D. epididymidis zeigen mehrschichtiges, hochzylindrisches Epithel mit typischen Sterozitien. Das Stroma des Nebenhodens ist frei von entzündlichen Veränderungen.

16. **Herzmuskel.** (H.-E., van Gieson, Masson, Sudan.) Hochgradige braune Atrophie, im Interstitium findet sich keine Entzündung. Die Querstreifung ist im allgemeinen gut erhalten, das Bindegewebe ist nicht vermehrt.

Sudanpräparat: Diffuse, feintropfige Verfettung.

17. **Halsmark.** (H.-E., van Gieson, Masson.) Es ist ebenfalls gestaut, die Vorderhornganglienzellen sind klein, aber mit richtiger Kernfärbung. Wir finden bloss eine solche Zelle, die geschwollen und gebläht und deren Kern geschwunden ist. Es ist keine Strangdegeneration vorhanden.

18. Das **Gehirn** konnte wegen vorgeschrittener Fäulnis nicht untersucht werden.

Epikrise.

Es handelt sich hier um einen sicheren Fall von hypophysärer Kachexie. Die hochgradige Abmagerung, das greisenhafte Aussehen, die Schwäche, die ausgesprochene Splanchnomikrie (ein Drittel der Normalgewichte), die Veränderungen der Psyche, die allgemein als Neurasthenie bewertet wurde, ferner die Atrophie der Schilddrüse und die ganz enorme Herabsetzung des Grundumsatzes sind alles typische Symptome der *Simmondsschen* Krankheit, und zwar der chronischen Form (Dauer 17 Jahre).

Keine der anderen pathologisch-anatomischen Veränderungen ausser die der Hypophyse hätte zu einer solchen Abmagerung geführt, so dass andere Formen der Kachexie ausgeschlossen werden durften.

Und doch fehlten einige Symptome, die sonst zu den typischen gezählt werden.

Vor allem fehlte die Genitalatrophie (*Berblinger*). Weder makroskopisch noch mikroskopisch waren Zeichen von Hypofunktion nachzuweisen.

Auch von Haarausfall war nicht die Rede, es hiess bloss, die Behaarung sei spärlich gewesen.

Die Eiweissausscheidung war nicht vermehrt.

Auf Salzstoffwechselstörung (*Jungmann*) wurde nicht untersucht, doch wurde nie Hydrops beobachtet.

Auch Krampfanfälle und ausgesprochene Delirien (*Jakob*) waren nie vorhanden.

Die Hypophysencysten, die zu Kachexie führen, sind hingegen sehr selten. In der Literatur sind bis jetzt nur drei Fälle beschrieben.

Falta fand 1912 eine haselnussgrosse Hypophysencyste, die zum typischen Bilde der hypophysären Kachexie führte. Die Krankheit soll durch einen nicht näher definierbaren, infektiösen Prozess eingeleitet worden sein. Dieser habe auch die Hypophyse ergriffen und zur Cystenbildung Anlass gegeben. Er reihte diese Beobachtung unter die hypophysäre Dystrophie ein. Sie passt aber nicht dorthin. Die hypophysäre Kachexie war aber damals noch nicht beschrieben.

Die von *Keilmann* beschriebene Cyste hatte ein Gewicht von 93 g und machte durch ihren Umfang Druckerscheinungen (Lähmung, Kopfschmerzen, Sehnervenatrophie). Sie war von vielschichtigem Epithel ausgekleidet und liess sich weder auf die Pars intermedia noch auf den Vorderlappen zurückführen. Es dürfte eine Gangcyste gewesen sein.

In einem dritten Falle *Kiyonos* handelt es sich um eine kirschkerngrosse Kolloidcyste, die den Vorderlappen vollständig vom Hinterlappen trennte. Sie ging von der Pars intermedia aus. Klinisch stand die von *Jungmann* genauer untersuchte Salzstoffwechselstörung im Vordergrund.

In unserem ersten Fall handelt es sich ebenfalls um eine gut erbsengrosse Kolloidcyste. Solche Kolloidcysten sind sehr häufig. Sie werden oft als Zufallsbefunde in Hypophysenschnitten gefunden und es drängte sich die Frage auf, ob die Cyste im vorliegenden Fall überhaupt Schuld an der hypophysären

Kachexie war. Diese Frage ist schon deshalb berechtigt, weil wir sehr oft noch grössere Kolloidcysten finden können, die nicht die geringsten Symptome hervorrufen.

Kiyono betont, dass in seinem Fall durch die Cyste eine vollständige Trennung zwischen Vorderlappen und Hinterlappen stattgefunden hatte, ohne aber diesem Befund die Schuld an der Kachexie zuzuschreiben.

Aus der histologischen Untersuchung der Hypophyse geht hervor, dass in unserem Fall in der Gegend des Stielansatzes scheinbar eine Parenchymbrücke bestand. Mikroskopisch zeigte es sich aber, dass dort eine Sklerose mit Zerstörung des Parenchyms ist, so dass auch wir von einer vollständigen Trennung zwischen Vorder- und Hinterlappen sprechen können.

Ätiologisch spielte die Cyste sicher eine Rolle. Es fragt sich nur, ob nicht noch andere Veränderungen mitgewirkt haben, da oft noch hochgradigere Verkleinerung des Vorderlappens durch Cysten gefunden wurde, als sie in unserem Fall bestand.

Wir fragen daher weiter: Handelt es sich bei der *Simmondsschen* Krankheit um eine Hypofunktion des ganzen Vorderlappens oder bloss um die Unterfunktion einer Zellart entsprechend etwa der Akromegalie mit eosinophiler Überfunktion, oder schliesslich um abnorme Zirkulationsverhältnisse des richtig zusammengesetzten Inkretes?

In der Literatur haben wir darüber zwei Angaben gefunden. *Graubner* sagt: „Immer ist der Vorderlappen befallen, umöglich aber ist es, eine der drei Zellarten zu beschuldigen".

Nach *Erdheim* ist die *Simmondssche* Kachexie ein Total-Hypopituitarismus, d. h. ein Ausfall aller Vorderlappenzellen gegenüber der Akromegalie, bei der es sich um einen Partial-Hyperpituitarismus handelt.

In unserem Fall fanden wir eine ausgesprochene Verminderung der Eosinophilen des Vorderlappens und starke Abweichung vom normalen Bau (vgl. auch Fall 2 unserer Arbeit).

Käme nun diese Verminderung der Eosinophilen ätiologisch in Frage? Wir haben alle uns erreichbaren Fälle von *Simmondsscher* Krankheit der verschiedensten Ätiologie auf die Angaben über die Beschaffenheit des Vorderlappenparenchyms nachgesehen. Vollständiges Fehlen der eosinophilen Zellen beschreiben *Schlagenhaufer*, *Veit*, *Jakob*, *Budde* und *Lindemann*. *Omelskyi* fand selten chromophile, fast nur Hauptzellen. Einen gegenteiligen Befund hat *Kiyono* bei seiner Kolloidcyste. Dort waren die basophilen Zellen vermindert und die Eosinophilen vermehrt.

Fragen wir uns nun weiter, mit was die Verminderung der eosinophilen Zellen des Vorderlappens zusammenhängen könnte.

Die Greisenhypophyse weist eine Abnahme der Eosinophilen auf und eine Verkleinerung des Protoplasmas. In den Chromophilen treten die Lipoid-

tröpfchen auf (*Kraus*), die nach Extraktion als Vakuolen imponieren (*Erdheim*). Nun wurde die hypophysäre Kachexie als „Senium praecox" bezeichnet und unsere Beobachtung wäre bloss ein Zeichen dieses vorzeitigen Alters in der Hypophyse. Auch die vermehrten Kolloidfollikel können damit zusammenhängen, kommen aber auch bei Kompression vor (*Kraus*).

Beim chronischen Hunger fand *Sedlezky* eine starke Verminderung der Eosinophilen und eine Kolloidzunahme. Es scheint sich um eine besondere Empfindlichkeit dieser Zellen zu handeln.

Die Möglichkeit muss also zugegeben werden, dass es sich bei dieser Verminderung der Eosinophilen-Hypophysenvorderlappenzellen um eine Inanitionserscheinung handelt.

Weitere solche Inanitionserscheinungen sind in unserem ersten Fall die gallertige Atrophie des Knochenmarks, die Hämosiderose von Milz, Leber und anderen Organen, die sich entweder durch gesteigerten Zerfall der roten Blutkörperchen oder verlangsamte Ausscheidung erklärt (*Askanazy*). Endlich die deutliche Lipoidspeicherung in den *Kupfferschen* Sternzellen, wie man sie bei der mit Cholesterinämie einhergehenden Inanition beobachtet (*Askanazy*).

Wenn wir bei histologischen Untersuchungen von Hypophysen eine weitgehende Zerstörung des Vorderlappens finden, sei es durch Cysten oder andere Veränderungen, ohne dass Symptome von Kachexie auftraten, müssen wir immer daran denken, nach der Rachendachhypophyse zu sehen. Denn es ist durchaus möglich, dass bei vollständiger Zerstörung des Vorderlappens noch funktionstüchtiges Gewebe in der Rachendachhypophyse vorhanden ist, das die Funktion des Vorderlappens besorgt.

Ein weiteres Symptom unseres Falles soll noch eingehender betrachtet werden: die alimentäre Glykosurie. Diese Stoffwechselstörung trat zum erstenmal nach intravenösen Traubenzuckerinfusionen auf. Der Blutzucker war stets normal. Auf Grund dieses Symptoms und besonders der mangelhaften Fett-Eiweiss-Resorption wurde damals eine Pankreasinsuffizienz sowohl endo- wie ektokriner Art angenommen. Auch spätere Blutzuckeruntersuchungen ergaben normale Werte ausser zu Zeiten der Insulinkuren, wo sie sanken. Ob eine pathologisch-anatomische Pankreasveränderung bestand, konnten wir nicht mehr feststellen, da das Gewebe faul war. Bloss eine Inselsklerose konnten wir ausschliessen.

Nun kann aber auch die Hypophyse für Kohlehydratstoffwechselstörungen verantwortlich gemacht werden. Dafür sprechen einige Ergebnisse bei Tierexperimenten. Über die Verhältnisse beim Menschen ist noch zu wenig bekannt. Die Ansichten stehen sich ziemlich diametral gegenüber.

Goetsch, *Cushing* und *Jacobson* experimentierten an jungen Hunden. Sie gelangten zur Schlussfolgerung, dass die vorübergehende Glykosurie nach

Hypophysektomie auf Manipulation am Hypophysenstiel während der Operation zu beziehen ist.

Nach *Cushing* soll Hinterlappenextrakt intravenös eingespritzt Glykosurie machen. *Falta*, *Bernstein* und *Priestley* fanden keine glykosurische Wirkung der Hypophysenextrakte. Auch fehlte bei ihren Versuchen an Menschen und Tieren die Herabsetzung der Kohlehydrattoleranz und die alimentäre Glykosurie.

Biedl und *Cushing* wollen für die Kohlehydratstoffwechselstörungen die Veränderungen des Zwischenlappens beschuldigen. Dagegen sagt *Kiyono*: „Wenn dieses Organ wirklich so wichtig wäre, dann hätte die Natur mehr Sorgfalt darauf verwendet."

Auch Verletzungen des Bodens des dritten Ventrikels werden beschuldigt. Dagegen möchten wir den Befund in Fall 2 dieser Arbeit anführen, wo Veränderungen im Boden des dritten Ventrikels bestanden, aber keine Störung des Kohlehydratstoffwechsels auftrat.

In neuester Zeit hat *Klug* Hunden den Hypophysenvorderlappen exstirpiert. Er beobachtete darauf Änderung des psychischen Verhaltens, gesteigerten Fettansatz und Zeichen von Kachexie. Er studierte dann die Einwirkung des Vorderlappens auf den Kohlehydratstoffwechsel und fand, dass bei den Operierten nach Verabreichung von 5 g Traubenzucker pro Kilogramm Körpergewicht Glykosurie auftrat entsprechend der Zuckerzufuhr und regelmäßiges Höherliegen des Blutzuckerspiegels bei Zuckerbelastung. Also bei Tieren Herabsetzung der Zuckertoleranz und Assimilationsgrenze für Traubenzucker. Der vermehrte Fettansatz, die Leberverfettung nach V.L.-Ausfall kommt daher, dass die Tiere den überschüssigen Traubenzucker nicht mehr in Form von Glykogen speichern können.

Klug fasst zusammen: Bei erwachsenen Tieren wird durch Schädigung des Hypophysenvorderlappens der Fettansatz ins Pathologische gesteigert und der Zuckerstoffwechsel dahin geändert, dass Toleranz und Assimilationsgrenze für Zucker entsprechend der Verfettung der Leber vermindert wird.

Auch bei Akromegalie wird alimentäre Glykosurie beobachtet (*Falta*).

In neuester Zeit soll *Marx* gleiche Resultate wie *Klug* bei menschlichen Hypophysenerkrankungen durch Zuckerbelastung gefunden haben.

Schlussfolgerung.

Durch eine unbekannte Noxe, die im Anschluss an einen infektiösen Prozess (Angina) auftrat, kam es zu einer Verminderung aller Elemente — zu einer Hypoplasie — des Hypophysenvorderlappens.

Die Cyste kann nicht als alleiniges, sondern nur als unterstützendes ursächliches Moment angesehen werden.

Die Verminderung der eosinophilen Zellen des Vorderlappens tritt ätiologisch in den Hintergrund und ist wohl eher symptomatisch zu verstehen, sei es für chronischen Hunger oder für vorzeitiges Alter.

Fall 2. Frau Th. Sch., 41 Jahre.

Krankengeschichte.

Familienanamnese: Vater und Mutter sind an Schlaganfall gestorben. Die Todesursache bei einem Bruder und einer Schwester ist der Pat. nicht bekannt. Ihr Mann und ihre vier Kinder sind gesund.

Persönliche Anamnese: Früher sei die Pat. nie krank gewesen.

Am 2. August 1928 trat sie in die Med. Klinik ein, sie klagte über Schwindelgefühl, Herzklopfen und ständige Aufregung. Sie müsse oft erbrechen, schwitze sehr stark und habe ständig ein Hitzegefühl. Seit einem Jahre leide sie an Haarausfall. Das Körpergewicht habe abgenommen. Der Schlaf sei schlecht. Die Menses seien in letzter Zeit verfrüht aufgetreten.

Aus dem Status der Klinik entnahmen wir:

Der Ernährungszustand der Pat. war schlecht, die Haut war cyanotisch und fühlte sich feucht an. Die Temperaturen waren subfebril und die Pulszahlen stark erhöht. Die Pat. hatte deutlichen Exophthalmus und zeigte ausgesprochen die Symptome von *Stellwag*, *Graefe* und *Moebius*.

Die Schilddrüse war knotig und man spürte deutliches Arterienschwirren. Die Finger zitterten. Wa.-R. negativ.

Blutbild: Hämoglobin 76/95, Erythrocyten 6400000, Leukocyten 4500.

Senkungsreaktion des Blutes: nach 1 Std. 11 mm,
„ 2 „ 30 mm,
„ 24 „ 57 mm.

Die Grundumsatzänderung wurde sehr häufig bestimmt und war stets stark erhöht (anfangs + 80%, s. Kurve 2).

Die Klinik stellte die Diagnose *Basedowsche* Krankheit.

Auf eine Behandlung mit Gynergen gingen die Beschwerden weitgehend zurück. Das Körpergewicht blieb auf gleicher Höhe.

Am 22. Dezember 1928 trat die Pat. aus der Klinik aus.

Am 21. April 1929 kam sie wieder auf die Med. Klinik mit der Angabe, sie habe wieder die gleichen Beschwerden wie das letzte Mal. Sie wurde nun auf die Chir. Klinik verlegt zur Ligatur der Arteriae thyreoideae sup.

Verlauf auf der Chir. Klinik:

Anfänglich wurde mit Bettruhe und Gynergenbehandlung eine Gewichtszunahme und eine Abnahme des Grundumsatzes erzielt. Die nachher angefangene Lugolmedikation wurde gut vertragen, setzte aber den Grundumsatz nicht weiter herab. Am 11. Mai wurde die rechte und 8 Tage später die linke Art. thyr. sup. unterbunden. Nach der Operation nahm die Patientin um 11 kg zu, während der Grundumsatz gleich blieb. Das Allgemeinbefinden war gut, die Temperatur blieb unter 37° und der Puls schwankte zwischen 78 und 90.

Auf Drängen der Pat. erfolgte am 20. Juni die Entlassung.

Ende Juli trat ein eigenartiges Fremdkörpergefühl im Halse auf. Die Pat. litt wieder unter Herzklopfen, Schweissausbrüchen und Erbrechen, sie war sehr müde und nahm an Gewicht ab.

Im September kam sie auf die Chir. Klinik. Beim Eintritt war der Ernährungszustand sehr schlecht. Die Pat. hatte Glanzaugen und das *Moebiussche* Symptom war vorhanden. Der Puls war unregelmäßig, mäßig beschleunigt.

Blutbild vom 16. September 1929: Hämoglobin 72%, Erythrocyten 5152000, Leukocyten 3000, Polynucleäre 60,0, Lymphocyten 23,3, Mononucleäre Übergangsformen 16,3, Eosinophile 0,3, Mastzellen 0,0.

Senkungsreaktion des Blutes: nach 1 Std. 7 mm,
„ 2 „ 22 mm,
„ 24 „ 88 mm.

Prüfung auf diastatisches Ferment (*Wohlgemut*): Harnmenge 0,10, abgebaute Stärke in 24 Std. bei 37° (auf 1 ccm umgerechnet) 50,0 ccm.

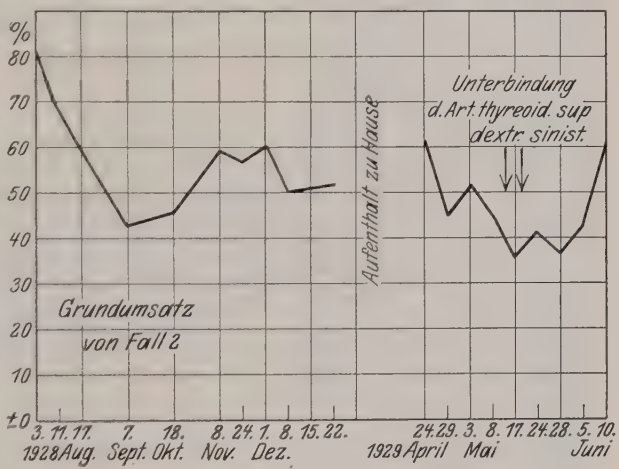
Blutzucker: vom 9. Oktober 1929 = 0,064%.

Die Pat. hatte nie hypoglykämische Anfälle, überhaupt keinerlei Störungen des Kohlehydratstoffwechsels. Im Urin fand man nie Zucker und kein Eiweiss.

Da das Gewicht weiter sank, wurde eine Insulinmastkur versucht. Die Pat. nahm aber weiter ab. Es trat eine leichte ikterische Verfärbung auf. Der Stuhlgang war nicht acholisch, bloss schlecht verdaut. Die Frau hatte nicht den geringsten Appetit.

Die *Basedowsche* Krankheit war klinisch geheilt.

Im November dachte die Klinik wegen der ausgesprochenen Kachexie an *Simmondssche* Krankheit und verordnete Panglandin, das keinen Erfolg hatte. Die Pat. sah immer noch subikterisch aus. Im Urin fand man Zylinder und helle Farbstoffe, nie Zucker.



Kurve 2.

Am 9. November traten Stuhldrang und Hustenreiz auf. Pat. war sehr schwach und verfiel langsam.

Am 11. November trat unter Zeichen von Herzinsuffizienz der Exitus ein.

Klinische Diagnose: Kachexie bei endokriner Störung nach *Basedow* (hypophysär?).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll.

S. Nr. 755/29 der Path.-anat. Anstalt Basel. Obduzent Dr. *W. Rössiger*.

Sektion wurde 11 Stunden nach dem Tod vorgenommen. Frau T. Sch., 42jährig, Länge 166,3 cm, Gewicht 33 kg.

Leiche einer gut mittelgrossen, aufs äusserste abgemagerten, alt aussehenden Frau (Abb. 4). Die ganze Haut ist stark gelb gefärbt, das Abdomen und die Beine zeigen daneben noch eine blaurötliche Farbe. Haupthaar grauweiss meliert, Gesicht stark eingefallen, Skleren stark gelb. Der Oberkiefer ist zahnlos, der Unterkiefer

zeigt noch die vier vorderen, stark kariösen Zähne. Die Brüste sind vollkommen flach, auf Schnitt nur in spärlichen Resten vorhanden. Genitalbehaarung sehr spärlich. Äusseres Genitale o. B. Das Fett der Bauchwand ist nur noch in ganz dünner Schicht vorhanden. Das Fett des Epikards ist fast vollständig geschwunden.

Das *Herz* (328 g): Das Endokard ist im ganzen stark gelb gefleckt.

Die Intima der Aorta ist stark gelb verfärbt, im ganzen zart. Die Schilddrüse (125 g) ist zweilappig, stark vergrössert und umgibt die Trachea, so dass sich die beiden Lappen hinten wieder berühren. Dadurch ist die Trachea stark eingeengt. Das Schilddrüsengewebe ist gelb, auf Schnitt grobkörnig, lässt nur wenige Knoten erkennen. Es finden sich verkalkte Stellen. Die Umgebung ist narbig verhärtet. Epithelkörperchen konnten nicht aufgefunden werden.

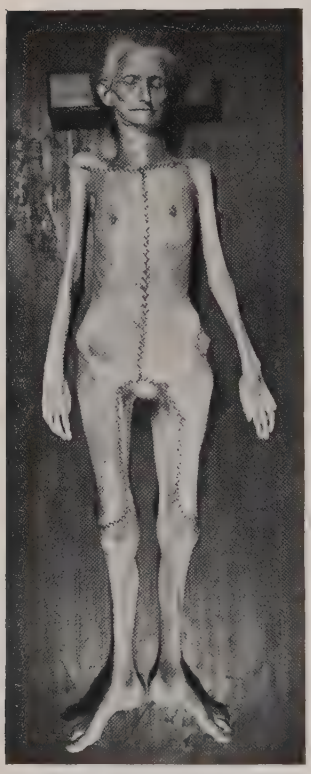


Abb. 4.

Die Milz (234 g) ist vergrössert, Oberfläche glatt, das Organ derb, auf Schnitt braunrot, die Trabekel deutlich, ebenso die Follikel.

Das Pankreas (50 g) ist mittelgross, richtig gekörnt, nicht fettdurchwachsen.

Die Leber (910 g) ist klein.

Die Nebennieren (9 g) sind sehr flach und klein. Die Rinde fettfrei. Die Kapsel weisslich.

Die linke Niere (164 g) ist ziemlich gross.

Die rechte Niere ist nur in Form eines schmalen Streifens erhalten, das nach vorne gelagerte Nierenbecken ist zu einem apfelgrossen Sack erweitert und mit klarer Flüssigkeit gefüllt.

Die Scheide ist glatt, der Muttermund quergespalten, in diesem ein Schleimpfropf. Um den Muttermund herum ist die Schleimhaut erodiert und dunkelrot verfärbt. Der Uterus ist ziemlich klein, mit gelblichem Schleim gefüllt, die Schleimhaut ist gerötet. Die Adnexe sind frei. Die Ovarien derb, klein und zeigen oberflächliche Furchen.

Der Schädel (161 × 135 mm) sägt sich mittelhart, er ist schief gebildet. Die Knochenschale eher dünn, aber Diploe überall richtig ausgebildet. Die Dura ist mit dem Schädeldach verwachsen. In den Blutleitern der Dura findet sich flüssiges Blut. Die weichen Hirnhäute sind sulzig durchtränkt. Die Flüssigkeit im Subduralraum vermehrt. Gehirn 1260 g. Die Gehirnwindungen sind etwas flach. Auf Schnitten durch die Hemisphären erscheinen rasch zerfliessende Blutpunkte. Die Schnittflächen sind ziemlich feucht. Die Ventrikel enthalten klaren Liquor. Schnitte durch das Kleinhirn zeigen keine Veränderungen. In der Rautengrube finden sich fleckige Blutungen[1]).

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Hypophysäre Kachexie (*Simmondssche* Krankheit) im Anschluss an durch Gefässligatur klinisch geheilten Morbus Basedow bei Struma nodosa

[1]) Hypophyse siehe mikroskopische Beschreibung.

basedowificata mit Kompression der Trachea. Hochgradige Atrophie der Hypophyse (0,4 g). Hochgradige allgemeine Abmagerung. Osteoporose des Beckens. Zirrhose (Pseudozirrhose) bei gleichzeitiger starker Atrophie sowie Stauung der Leber und Hypoplasie und Rindensklerose der Nebenniere. Hypoplasie des Magendarmkanals. Hämolytischer Ikterus: Rote Hyperplasie und Induration sowie Hämosiderose der Milz. Ikterus und Hämosiderose der Leber. Chronische schwere Gastro-Enterocolitis. Erosion der Portio. Narbe des Halses (nach Angabe der Klinik nach Unterbindung der Schilddrüsenarterie). Braune Atrophie, Ikterus und chronische Dilatation des Herzens. Thrombose des rechten Herzohrs. Alte abgelaufene Endokarditis der Mitralis und Tricuspidalis. Chronisches Lungenemphysem und Verwachsungen der Lungen. Abnorme Lappung der rechten Lunge. Chronische Bronchitis. Rechtsseitige hochgradige Hydronephrose und hydronephrotische Schrumpfung der Niere durch abnorme Faltenbildung am Abgang des Ureters bei Kuchenniere. Cysten der Nieren. Fast vollkommene Atrophie der Brustdrüsen.

Abb. 5. Lupenvergrösserung. Hypophyse. Fall 2.

Histologische Untersuchung.

1. **Hypophyse.** Lupenvergrösserung (Abb. 5). Die Hypophyse ist in toto stark verkleinert. Die Kapsel ist allseitig bindegewebig verdickt, besonders im Bereich des Vorderlappens und im Bereich des Stielansatzes. In der Gegend der Pars intermedia finden sich kleine, kolloidgefüllte Cysten, zum Teil auch mit extrazellulär gelagertem Kolloid. Im Vorderlappen ist eine starke Sklerose vorhanden, welche deutliche Bindegewebsproliferation zeigt und sogar einzelne Narbenherde erkennen lässt mit typischen kollagenen Fasern. Im übrigen ist das Bindegewebe diffus etwas vermehrt. (Abb. 6.)

Mikroskopisch (H.-E., van Gieson, Masson, Sudan). Der Hinterlappen ist zellreich, mit zahlreichen typischen Gefässen und gliösen Elementen sowie intra- und extrazellulären Pigmentanhäufungen versehen, doch im allgemeinen in ziemlich spärlicher Anordnung. An der Grenze gegen den Zwischenlappen finden sich ganz deutlich lymphozytäre Infiltrate.

Vorderlappen. Die eosinophilen Zellen finden sich meist einzeln, im Protoplasma sind grössere Vakuolen, sie sind stellenweise geschwollen und zeigen stark hyperplastische Kerne. Im ganzen sind sie deutlich vermindert.

Die Hauptzellen sind sehr blass und haben wenig Protoplasma.

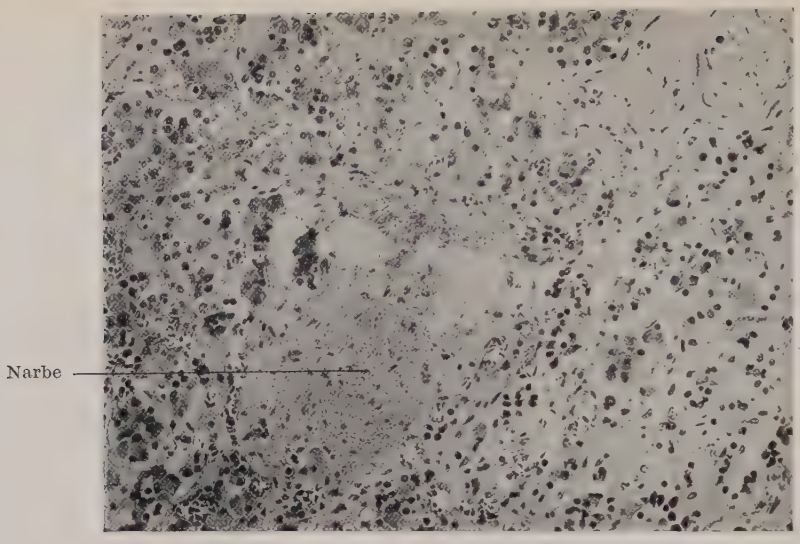


Abb. 6. Narbe im Hypophysenvorderlappen.

Besonders im Bereich der vorderen Partien des Vorderlappens sind ganz deutliche interstitielle lymphocytäre Entzündungsinfiltrate, desgleichen in der stellenweise verdickten Kapsel.

Durch diffuse Bindegewebsvermehrung stehen die einzelnen parenchymatösen Elemente ziemlich weit auseinander. Im Vorderlappen treffen wir reichlich kolloidgefüllte Follikel, das Kolloid ist homogen und färbt sich an einigen Stellen basophil sonst eosinophil.

Auch die basophilen Elemente sind eher spärlich, zum Teil gleichfalls vergrössert und von Vakuolen im Protoplasma angefüllt.

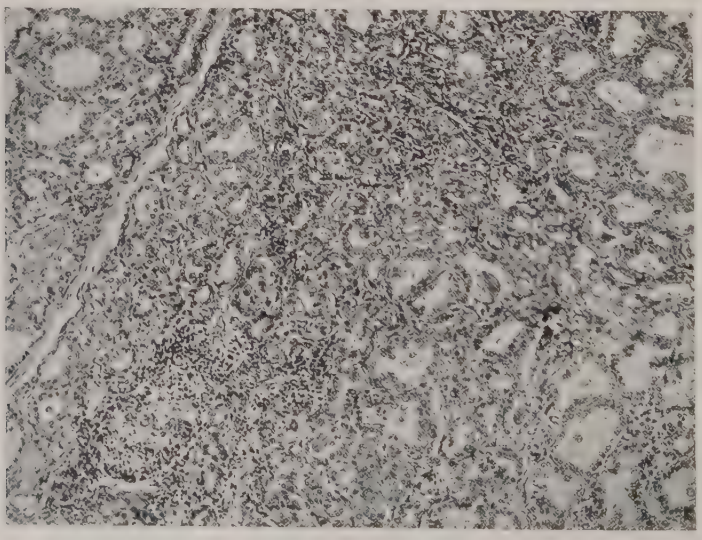


Abb. 7. Struma basedowificata: lymphocytäre Infiltration, papilläre Epithelwucherungen.

Der Boden des 3. Ventrikels im Bereich des Infundibulums zeigt starke Hyperämie und deutliche lymphocytäre entzündliche Infiltration bei gleichzeitig vorhandenem Hypophysengewebe in Form von blassen Hauptzellen.

Im Bereich des Infundibulum sind im allgemeinen die Kerne nicht vermehrt, hingegen ist unter dem Ependym eine deutliche umschriebene, perivaskulär angeordnete, entzündliche Infiltration vorhanden, die sich aber nicht in die Tiefe fortsetzt.

Das Ependym des 3. Ventrikels ist einschichtig und zeigt keine Veränderungen. Subependymal häufen sich Corpora amylacea.

Die Ganglienzellen in der benachbarten grauen Substanz sind ohne Veränderungen, mit kleinen Lipoidansammlungen im Protoplasma und vollkommen intakter Kernfärbung.

2. **Schilddrüse** (H.-E.) zeigt recht mannigfaltige Bilder: neben ziemlich stark soliden Abschnitten finden sich grossfollikuläre und cystische Stellen, wobei die Follikel auffallend hochzylindrische Epithelien zeigen. Im Interstitium finden sich einige Infiltrate (Abb. 7). Das Kolloid färbt sich stellenweise mit Eosin, zeigt aber auch stellenweise basophilen Charakter. Eine zweite Stelle bietet im allgemeinen ein ähnliches Bild: Stellenweise häufen sich diffus im Interstitium Lymphocyten, streckenweise findet sich eine ganz deutliche chronische Entzündung.

3. **Nebennieren** (H.-E., van Gieson, Sudan). Sie sind sehr schmal, die Kapsel ist zum Teil stark verdickt, an einzelnen Stellen findet sich eine deutliche Sklerose. Fast durchweg zeigt die Nebenniere in der äusseren Rindenschicht eine deutliche Sklerose, wobei die Zona glomerulosa ziemlich unregelmäßig angeordnet ist und zum Teil von Bindegewebe durchsetzt wird, welches aus der Kapsel gegen die Zona fascicularis vordringt.

Van Gieson: Die Bindegewebskapsel ist verdickt, vor allem sind in den Randpartien der Rinde Bindegewebsfasern zu erkennen, welche in Zusammenhang mit der Kapsel sind. Dasselbe ist in beiden Nebennieren zu beobachten.

4. **Pankreas** (H.-E., van Gieson). Das Pankreas ist hochgradig fettdurchwachsen. Die Inseln sind auffallend locker gebaut, mit hellen Zellen und rundem Kern, im ganzen eher zellarm. Die Kapsel ist deutlich etwas verdickt. Das übrige Pankreasgewebe zeigt uncharakteristischen Bau, wobei die Anordnung zu Drüsenschläuchen sehr undeutlich ist, mehr eine zusammengewürfelte Zusammenstellung der Zellen (beginnende postmortale Dissoziation).

Pankreasmitte zeigt ähnliches Bild: Ebenfalls starke Fettdurchwachsung und ziemlich ausgesprochene Dissoziation. Im Fettgewebe finden sich nekrotische Bezirke.

Pankreasschwanz: Dasselbe Bild.

Van Gieson: Deutliche bindegewebige Sklerose, vor allem in den Drüsenabschnitten. Hingegen sind die Inseln frei von Bindegewebe. Im Kopfteil ist die bindegewebige Sklerose eher noch stärker als im Schwanzteil. Desgleichen die Pankreasmitte.

5. **Knochenmark** (H.-E.) besteht ausschliesslich aus Fettmark mit deutlicher Stauung. In den spärlich erhaltenen Blutbildungsherden ist die Zusammensetzung richtig. Knochenmarksriesenzellen sind vorhanden.

6. **Milz** (H.-E., van Gieson, Fe-Reaktion). Sie zeigt deutliche Hyperplasie der Pulpa mit ziemlich starker Blutüberfüllung und mit ausgesprochener Hämosiderose. Follikel von gut mittlerer Grösse, setzen sich allgemein scharf ab und zeigen meist hyalinisierte Gefässe. In der Pulpa finden sich, abgesehen von deutlicher retikulärer Wucherung, eosinophile Leukozyten und Normoblasten sowie deutliche Hämosiderose.

Nebenmilz zeigt dasselbe Bild wie die Milz.

Fe.-Reaktion: In der Pulpa ist eine nicht besonders hochgradige Hämosiderose vorhanden, teils extra-, teils intrazellulär.

7. **Lymphdrüsen** (H.-E., van Gieson, Fe-Reaktion).

a) Paraaortal: Zeigt deutliche Sklerose und ausgedehnte Blutresorption in den Sinus mit deutlichen Hämosiderinablagerungen. Das lymphatische Gewebe ist eher spärlich und atrophisch, ohne Keimzentren.

b) Inguinal: Zeigt deutliche Hyalinisierung und Sklerosierung sowie im Randsinus Zeichen von Blutresorption. Nach aussen ist die Drüse scharf begrenzt, im ganzen zart.

c) Halslymphdrüse: Ist ebenfalls nicht vergrössert, zeigt aber ausgedehnte Ausfüllung der Sinus mit Blut und Hämosiderinablagerung.

Fe-Reaktion: Eisen besonders in den blutreichen Sinus aller 3 Lymphdrüsen.

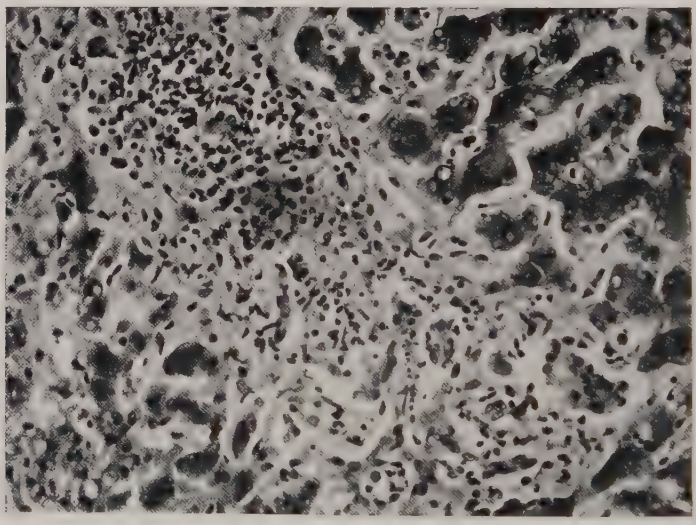


Abb. 8. Fleckiges interstitielles Infiltrat der Leber mit Bindegewebsvermehrung.

8. **Leber** (H.-E., Sudan, van Gieson, Glykogenfärbung). Sie zeigt hochgradige grobtropfige Verfettung und deutliche Verbreiterung der *Glissonschen* Scheide mit zahlreichen, aber nicht diffus ausgebreiteten, fleckigen, interstitiellen Infiltraten und Gallengangswucherungen. (Abb. 8.)

Van Gieson: Kollagene Fasern sind subkapsulär deutlich vermehrt.

H.-E.-Färbung: Es fällt vor allem die hochgradige Stauung auf, sowie eine ganz deutliche, vielfach interzellulär angeordnete Bindegewebsentwicklung, Ikterus und ziemlich starke Infiltration der *Glissonschen* Scheide. Ferner deutliche Gallengangswucherungen. Abgesehen vom Ikterus finden sich auch reichlich Hämosiderinablagerungen. Die cirrhoseähnlichen Bilder sind aber nur dicht unter der Oberfläche zu finden, in tieferen Leberpartien fehlen sie.

Glykogenfärbung negativ.

9. **Niere** (H.-E., Sudan, Fe-Reaktion und Glykogenfärbung). Die Harnkanälchenepithelien sind diffus verfettet. Die Glomeruli sind im ganzen gut ausgebildet. Im Mark finden sich deutliche interstitielle Entzündungsinfiltration sowie ausgedehnte

streifenförmig angeordnete Blutungen. Die Arteriolen sind nicht verfettet. Das Parenchym ist etwas trüb und ödematös gelockert.

Fe-Reaktion negativ.

Glykogenfärbung negativ.

10. **Ovarien** (H.-E.). Typische Sklerose der Gefässe, zahlreiche Corpora albicantia und Hämosiderinablagerung in der Umgebung. Die Oberfläche ist gefurcht. Follikel finden sich keine.

Das Ovarium der anderen Seite zeigt ähnliche Beschaffenheit mit ganz vereinzelten, kleincystisch erweiterten Follikeln.

11. **Herzmuskel** (H.-E., Sudan). Starke braune Atrophie. Keine Verfettung. Im Interstitium finden sich keine entzündlichen Infiltrate. Bei H.-E.-Färbung sieht man keine Entzündung.

12. **Lunge** (H.-E.). Emphysem und stellenweise chronische Pneumonie mit Bronchitis und fleckigen, vollkommen luftleeren Abschnitten sowie Stauung.

Epikrise.

Die Schwierigkeit dieses Falles in klinischer Hinsicht besteht darin, dass sich die Symptome der *Basedowschen* und *Simmondsschen* Krankheit schwer voneinander trennen lassen. Anfangs bestand ein klarer Basedow und vor dem Exitus das typische Bild der hypophysären Kachexie, so dass nach der Gefässligatur praktisch der Basedow als geheilt betrachtet wurde.

Wann die ersten Symptome der Kachexie auftraten, können wir nicht sicher sagen.

Aber es wird immer schwer sein, bei Störungen von Drüsen mit innerer Sekretion alle Symptome auf die Affektion einer einzigen Drüse abstellen zu wollen. Die Funktionen der endokrinen Drüsen greifen so ineinander über, dass Störungen eines Gliedes Disharmonie des ganzen Systems bewirken. Dazu kommt noch, dass zwischen Schilddrüse und Hypophyse ein besonders enger Zusammenhang besteht.

Salmon nahm sogar an, dass der Basedow auf einer perversen Funktion und Insuffizienz der Hypophyse beruhe. Die Versuche *Hofstätters* zeigten, dass durch hypophysäre Therapie verschiedene Nebensymptome des Basedow, wie Erscheinungen von seiten der Körpertemperatur, Polyurie und Polydipsie, nicht aber die Hauptsymptome gebessert werden. Er kommt zum Schluss, dass bei Morbus basedowii sekundär eine Unterfunktion der Hypophyse bestehe.

Als Veränderungen der Hypophyse bei Basedow werden genannt: Verminderung des Hypophysengewichts. Verminderung der Zahl und Grösse der eosinophilen Zellen des Vorderlappens und besonders schwere Veränderungen an den basophilen Zellen (*Kraus*). Solche Veränderungen fanden wir auch in unserem Fall.

Über Kombination von *Basedowscher* und *Simmondsscher* Krankheit ist uns aus der Literatur nichts bekannt.

Dass ein *sicherer* Basedow vorhanden war, beweist uns das mikroskopische Bild der Schilddrüse (Abb. 7) und die klinischen Symptome. Der Exitus erfolgte

an einer typischen, offenbar hypophysär bedingten Kachexie. Diese war so hochgradig, dass sie nicht durch Basedow hervorgerufen sein konnte. Dafür sprachen auch die Veränderungen der Hypophyse, besonders des Vorderlappens (chronische sklerosierende Hypophysitis).

Der Fall ist aber noch weiter kompliziert durch Nebennierencirrhose und Pseudo-Lebercirrhose.

Die Nebennierencirrhose unseres Falles entspricht dem von *Kovacs* beschriebenen Bild der zytotoxischen Schrumpfnebenniere. Die Veränderung ist beidseitig durch Toxinwirkung auf dem Blutweg entstanden und die Rinde ist in der Hauptsache betroffen. Schon früher haben *Rössle* in einem Fall von gleichzeitiger *Addison-* und *Basedowscher* Erkrankung und *Schmidt* in einer Beobachtung biglandulärer Erkrankung (Nebenniere und Schilddrüse) bei Morbus Addisoni ähnliche Nebennierenveränderungen gefunden. *Rössle* nannte sie Granularatrophie auf die Rinde beschränkt, mit entzündlichem Schwund besonders in der Zona fasciculata und reticularis. *Schmidt* sprach von einfacher Atrophie. Bei der hypophysären Kachexie wurde die zytotoxische Schrumpfnebenniere von *Omelskyi* beschrieben.

Was das Vorkommen von Pseudolebercirrhose bei Basedow betrifft, haben wir darüber in der Literatur keine Angaben gefunden. Beim schweren Myxödem, also beim Gegenbild des Basedow ist Lebercirrhose beschrieben, aber auch dort ganz unverständlicherweise. Von Herrn Prof. *Rössle* erfuhren wir brieflich, dass von ihm Pseudolebercirrhose bei Basedow beobachtet wurde. Sie betreffe die subkapsulär gelegenen Leberteile und entbehre jeglicher Entzündungserscheinungen.

Wir möchten diese Pseudocirrhose in eine Reihe mit der Nebennierencirrhose, derjenigen von Hypophyse und Ovarien stellen.

Die Eierstöcke, die nur noch auf einer Seite ganz vereinzelte Follikel aufweisen, passen bei der 42jährigen Frau nicht ins Bild der Altersrückbildung.

Wir haben also einen Fall von multipler Blutdrüsensklerose vor uns, wie ihn *Falta* beschrieb, mit besonders hervorstechenden Symptomen des Hypophysenvorderlappenausfalls.

Die Ätiologiefrage ist in diesem Falle nicht so einfach zu beantworten. Nach *Schmidt* spielt bei pluriglandulären Erkrankungen die infektiöse Ätiologie eine Rolle. Lues und Tuberkulose wirken toxisch auf das Parenchym. Bei uns kommt weder das eine noch das andere Toxin in Frage. Wir müssen vielmehr annehmen, dass im Anschluss an die *Basedowsche* Krankheit eine unbekannte Noxe, ein Zytotoxin, aufgetreten ist, das auf dem Blutwege die Veränderungen der Hypophyse, der Nebennieren, der Ovarien und der Leber hervorgerufen hat.

Den hämolytischen Ikterus erklären wir uns mit der Leberveränderung (*Ohno*).

Störungen des Kohlehydratstoffwechsels wurden in diesem Fall nicht beobachtet.

Zusammenfassung.

1. In beiden Fällen war nicht der ganze Hypophysenvorderlappen zerstört, sondern es fanden sich noch Reste funktionstüchtigen Gewebes.

2. Beide Male waren die eosinophilen Zellen des Vorderlappens ausgesprochen vermindert und verändert.

3. Der Verlauf war im ersten Fall ein chronischer, im zweiten Fall ein akuter.

4. Ätiologisch kommt in Betracht:

Im ersten Fall eine im Anschluss an Angina aufgetretene Noxe und in zweiter Linie die Kolloidcyste,

im zweiten Fall eine durch ein Zytotoxin ausgelöste Blutdrüsensklerose nach *Basedow* mit Hervorstechen von Symptomen des Hypophysenvorderlappen-Ausfalls.

Literaturverzeichnis.

Altmann, F.: Über einen Fall von hypophysärer Kachexie. Frankf. Z. Path. **36**, 393 (1928). — *Askanazy, M.:* Inanition. Achoff Path. Anat. **1**, 62. Jena: Gustav Fischer 1919. — *Berblinger, W.:* Die genitale Dystrophie in ihrer Beziehung zu Störungen der Hypophysenfunktion, Virchows Arch. **228**, 151 (1920). — *Biedl, A.:* Innere Sekretion. Bd. 2, S. 822 ff; Berlin-Wien: Urban und Schwarzenberg 1913, Physiologie und Pathologie der Hypophyse, Ref. 34. Kongr. Dtsch. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden **1922**. — *Budde, M.:* Zur Kenntnis der bösartigen Hypophysengeschwülste und hypophysäre Kachexie. Frankf. Z. Path. **25**, 16 (1921). — *Erdheim, I.:* Zur normalen und pathologischen Histologie der Hypophyse, Zieglers Beitr. **33**, 158 (1903); Pathologie der Hypophysengeschwülste. Erg. Path. **21**, 482 (1926). — *Falta, W.:* Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin: Julius Springer 1913, S. 186 ff. — *Graubner, W.:* Die hypophysäre Kachexie (Simmondssche Krankheit). Z. klin. Med. **101**, 249 (1925). — *Hofstätter, R.:* Über die Rolle der Hypophyse bei Morbus Basedowi. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **31**, 102 (1918/19). — *Jakob, A.:* Zwei Fälle von Simmondsscher Kachexie (hypophysäre Kachexie) mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen im Zentralnervensystem. Virchows Arch. **246**, 151 (1923). — *Jungmann, P.:* Über eine isolierte Störung des Salzstoffwechsels. Klin. Wschr. **1922**, 1546. — *Keilmann, K.:* Über eine grosse Hypophysencyste mit hypophysärer Kachexie. Zbl. Path. **33**, 113 (1922/23). — *Kiyono, H.:* Histopathologie der Hypophyse. Virchows Arch. **259**, 388 (1926); Über das Vorkommen von Plattenepithelherden in der Hypophyse. Virchows Arch. **252**, 118 (1924). — *Klug, W.:* Die Hypophyse und der Zuckerhaushalt des Körpers. Dtsch. Z. Chir. **212**, 5 (1928). — *Kovacs, W.:* Zur Nebennierenpathologie. Zieglers Beitr. **79**, 213 (1928). — *Kraus, E. J.:* Zur Pathologie der basophilen Zellen der Hypophyse. Virchows Arch. **247**, 421 (1923); Die Hypophyse, Henke-Lubarsch Handb. der spez. path. Anat. u. Histol., Bd. 8, 810; Berlin: Julius Springer 1926; Zur Kenntnis der Nanosomie. Zieglers Beitr. **65**, 535 (1919). — *Lindemann, E.:* Über die multiple sogen. Blutdrüsensklerose. Virchows Arch. **240**, 11 (1922). — *Maresch, R.:* Zur Kenntnis der polyglandulären Erkrankung („multiple Blutdrüsensklerose"). Verh. dtsch. path. Ges. München **1914**, 212. — *Omelskyi, E.:* Zur Nebennierenpathologie II. Virchows Arch. **271**, 377 (1929). — *Ohno, Y.:* Echte hämolytische Gelbsucht. Klin. Wschr. **1929**, Nr 47, 2188. — *Rössle, R.:* Über gleichzeitige Addisonsche und Basedowsche Erkrankung. Verh. dtsch. path. Ges. München **1914**, 220. — *Schaefer, H.:* Beitrag zur Lehre von den Entzündungen

spezifischer und nicht spezifischer Natur in den Hypophysen. Zit. Z. Path. **30**, 520 (1920). — *Schlagenhaufer:* Zur Kachexie hypophysären Ursprungs. Virchows Arch. **222**, 249 (1916). — *Schmidt, M. B.:* Die glanduläre Erkrankung (Nebennieren und Schilddrüse) bei Morbus Addisoni. Verh. dtsch. path. Ges. Freiburg **1926**, 212. — *Sedlezky, S. K.:* Über die Änderungen in der Hypophyse beim chronischen Hungern. Z. Konstit.lehre **10**, 356 (1925). — *Simmonds, M.:* Hypophysenschwund mit tödlichem Ausgang. Dtsch. med. Wschr. **1914**, 322; Über Kachexie hypophysären Ursprungs. Dtsch. med. Wschr. **1916**, 190; Atrophie des Hypophysenvorderlappens und hypophysäre Kachexie, Münch. med. Wschr. **1918**, 441; Über embolische Prozesse in der Hypophyse. Virchows Arch. **217**, 226 (1914). — *Veit, B.:* Beitrag zur pathologischen Anatomie der Hypophyse. Frankf. Z. Path. **28**, 1 (1922).